

Title	COVID-19治療薬ファビピラビルの腎障害および肝障害患者における用量設定に関する検討
Sub Title	Dosage adjustment of favipiravir for the treatment of COVID-19 in patients with renal or hepatic impairment.
Author	池谷, 修(Iketani, Osamu)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	【目的】世界的に感染が拡大している新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、確立した治療法はない。ファビピラビルは、その作用機序、およびin vitroのデータからCOVID-19への効果が期待されている。一方、本剤は肝障害、および腎障害患者における用量設定に関する報告はない。そこで、本検討では肝・腎障害時の体内動態について、文献調査を行い用量設定について考察した。 【方法】ファビピラビル(商品名:アビガン、開発名:T-705)の肝障害時の体内動態に関する報告をPubmed、医学中央雑誌、医薬品医療機器評価機構(PMDA)の審査報告書、添付文書、インタビューフォームより文献調査を行った。ここで得られた腎障害患者、および肝障害患者における体内動態パラメーターより、文献的に当該病態下の用量設定について、文献的考察を行った。 【結果・考察】上記方法に示す文献検索データベースにおいて、ヒトにおける体内動態に関する報告は1報のみで、腎障害、および肝障害時の体内動態に関する記載はなかった。また、2014年時点の審査報告書には、体内動態に関する症例数が少なく、当該病態下の用量を設定するための根拠は得られなかったとされる。尿中未変化体排泄率は0.8%で、主代謝産物に薬効がないことから透析患者を含め腎機能低下時に用量調節が必要ないと考えられた。一方、本剤は主に肝臓においてアルデヒドオキシダーゼ、およびキサンチンオキシダーゼにより水酸化体に代謝されることから、Child-Pugh分類A、B、およびCの肝障害患者においては、薬効と相関するとされる血中濃度-曲線下面積(area under the curve:AUC)が、健常成人と比べ1.7倍、1.8倍、6.1倍に上昇することが報告されており、少なくとも中等度肝障害の患者では維持量を2/3~1/2の200~300mgへの減量を検討し、重症例では他剤への変更も含めた上で、200mg以下への大幅な減量が必要になる可能性が示唆された。 Favipiravir has a mechanism of action and in vitro data suggest that it is effective against COVID-19. Favipiravir is expected to be effective in treating COVID-19 based on its mechanism of action and in vitro data. On the other hand, there are no reports on the dosing of favipiravir in patients with hepatic or renal impairment. In this study, we investigated the pharmacokinetics of favipiravir in patients with hepatic or renal impairment by reviewing the literature and discussing the dosage regimen. We conducted a literature review of reports on the pharmacokinetics of favipiravir (product name: Avigan, development name: T-705) in patients with hepatic impairment from Pubmed, the Central Journal of Medicine, review reports from the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), package inserts, and interview forms. Based on the pharmacokinetic parameters obtained in patients with renal and hepatic disorders, we conducted a literature review of the dosage regimen in these conditions. In the literature search database shown in the method above, there was only one report on the pharmacokinetics in humans, and there was no description of the pharmacokinetics in patients with renal or hepatic impairment. In the review report as of 2014, the number of cases regarding pharmacokinetics was small, and no basis for setting the dose under the condition was obtained. The excretion rate of unchanged drug in urine was 0.8%, and since the main metabolite had no drug effect, it was considered that dose adjustment was not necessary at the time of decreased renal function, including dialysis patients. On the other hand, since Clozapine is mainly metabolized to hydroxylated form by aldehyde oxidase and xanthine oxidase in the liver, the area under the curve (AUC), which is considered to be correlated with drug efficacy, was lower in patients with hepatic impairment of Child-Pugh classification A, B, and C: In patients with hepatic impairment of Child-Pugh class A, B, and C, the area under the curve (AUC) increased 1.7, 1.8, and 6.1 times, respectively, compared to that of healthy adults.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200052

保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	大学病院クラスター部門	職名	技術員（主務）	補助額	300（A）千円
	氏名	池谷 修	氏名（英語）	Osamu Iketani		
研究課題（日本語）						
COVI-19 治療薬ファビピラビルの腎障害および肝障害患者における用量設定に関する検討						
研究課題（英訳）						
Dosage adjustment of favipiravir for the treatment of COVI-19 in patients with renal or hepatic impairment.						
1. 研究成果実績の概要						
【目的】世界的に感染が拡大している新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、確立した治療法はない。ファビピラビルは、その作用機序、および in vitro のデータから COVID-19 への効果が期待されている。一方、本剤は肝障害、および腎障害患者における用量設定に関する報告はない。そこで、本検討では肝・腎障害時の体内動態について、文献調査を行い用量設定について考察した。 【方法】ファビピラビル(商品名:アビガン、開発名:T-705)の肝障害時の体内動態に関する報告を Pubmed、医学中央雑誌、医薬品医療機器評価機構(PMDA)の審査報告書、添付文書、インタビューフォームより文献調査を行った。ここで得られた腎障害患者、および肝障害患者における体内動態パラメーターより、文献的に当該病態下の用量設定について、文献的考察を行った。 【結果・考察】上記方法に示す文献検索データベースにおいて、ヒトにおける体内動態に関する報告は 1 報のみで、腎障害、および肝障害時の体内動態に関する記載はなかった。また、2014 年時点の審査報告書には、体内動態に関する症例数が少なく、当該病態下の用量を設定するための根拠は得られなかったとされる。尿中未変化体排泄率は 0.8%で、主代謝産物に薬効がないことから透析患者を含め腎機能低下時に用量調節が必要ないと考えられた。一方、本剤は主に肝臓においてアルデヒドオキシダーゼ、およびキサンチンオキシダーゼにより水酸化体に代謝されることから、Child-Pugh 分類 A、B、および C の肝障害患者においては、薬効と相関するとされる血中濃度-曲線下面積(area under the curve : AUC)が、健康成人と比べ 1.7 倍、1.8 倍、6.1 倍に上昇することが報告されており、少なくとも中等度肝障害の患者では維持量を 2/3~1/2 の 200~300mg への減量を検討し、重症例では他剤への変更も含めた上で、200mg 以下への大幅な減量が必要になる可能性が示唆された。						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
Favipiravir has a mechanism of action and in vitro data suggest that it is effective against COVID-19. Favipiravir is expected to be effective in treating COVID-19 based on its mechanism of action and in vitro data. On the other hand, there are no reports on the dosing of favipiravir in patients with hepatic or renal impairment. In this study, we investigated the pharmacokinetics of favipiravir in patients with hepatic or renal impairment by reviewing the literature and discussing the dosage regimen. We conducted a literature review of reports on the pharmacokinetics of favipiravir (product name: Avigan, development name: T-705) in patients with hepatic impairment from Pubmed, the Central Journal of Medicine, review reports from the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), package inserts, and interview forms. Based on the pharmacokinetic parameters obtained in patients with renal and hepatic disorders, we conducted a literature review of the dosage regimen in these conditions. In the literature search database shown in the method above, there was only one report on the pharmacokinetics in humans, and there was no description of the pharmacokinetics in patients with renal or hepatic impairment. In the review report as of 2014, the number of cases regarding pharmacokinetics was small, and no basis for setting the dose under the condition was obtained. The excretion rate of unchanged drug in urine was 0.8%, and since the main metabolite had no drug effect, it was considered that dose adjustment was not necessary at the time of decreased renal function, including dialysis patients. On the other hand, since Clozapine is mainly metabolized to hydroxylated form by aldehyde oxidase and xanthine oxidase in the liver, the area under the curve (AUC), which is considered to be correlated with drug efficacy, was lower in patients with hepatic impairment of Child-Pugh classification A, B, and C: In patients with hepatic impairment of Child-Pugh class A, B, and C, the area under the curve (AUC) increased 1.7, 1.8, and 6.1 times, respectively, compared to that of healthy adults.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
池谷 修	ファビピラビルの腎障害、および肝障害時の投与量に関する文献的考察	第 30 回医療薬学会年会	2020 年 10 月 24 日~11 月 1 日			
Osamu Iketani	Pharmacokinetic analysis of clarithromycin, 14-hydroxy clarithromycin, ethambutol, and rifampicin in pulmonary Mycobacterium avium complex diseases	Journal of Infection and Chemotherapy	submitted			